

JAPANESE PATENT APPLICATION

FIRST PUBLICATION No. H10-287587

INT. CL.⁸: A61K 47/02
7/00
9/70

PUBLICATION DATE: October 27, 1998

TITLE	Matrix for Metal Oxide-Containing Plaster
APPLICATION NO.	H9-113355
FILING DATE	April 15, 1997
APPLICANT(S)	POLA CHEM. IND. INC.
INVENTOR(S)	Seiji SUGIYAMA

ABSTRACT (amended)

Problem The present invention addresses the problem of offering a plaster with improved sealing properties.

Solution Metal oxides are provided in a matrix for a plaster, and this matrix for a plaster is coated and affixed to a backing to form a plaster. The present invention offers a plaster with improved sealing properties.

CLAIMS

1. A matrix for a plaster characterized by containing a metal oxide.
2. A matrix for a plaster as recited in claim 1 wherein the metal oxide is one or more types chosen from among titanium dioxide, red iron oxide, yellow iron oxide and black iron oxide.
3. A matrix for a plaster as recited in claim 1 or 2, characterized in that the metal oxide has been pulverized by a pulverizer or a bantam mixer.
4. A plaster formed by coating/affixing onto a backing a matrix for a plaster as recited in any one of claims 1-3.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

Field of Industrial Application

The present invention relates to a matrix for a plaster and a plaster containing a powder.

Prior Art

A plaster is an effective means of improving the percutaneous absorptivity of pharmaceuticals which are difficult to absorb transdermally, and the introduction of plasters has made possible the development of percutaneous absorption formulations of pharmaceuticals which have heretofore been held to be difficult to absorb through the skin. Additionally, plasters offer a useful means of controlled release, and are effective for eliminating errors in the drug intake of patients. For this reason, to date, plasters such as nitroglycerin have been developed and put to practice. Additionally, plaster formats have been used not only in pharmaceuticals, but also in cosmetics in the form of packs or the like to make use of the percutaneous absorption promoting function thereof.

Plasters are normally in a form where a matrix in which is dispersed an adhesive such as an acrylic polymer or rubber polymer, a pharmaceutical and arbitrary ingredients for the formulation such as polyhydric alcohols is spread/affixed to a backing such as a fabric or polyester, this being achieved by dispersal in a dispersion medium such as water for coating on the backing and drying/affixing, or by dissolving the matrix ingredients in a solvent such as toluene, coating and drying/affixing. While these types of plasters may contain powders such as kaolin as an arbitrary ingredient, the attempt to include metal oxides such as titanium dioxide and iron oxide have not been successful as yet. This is due to the drawback that these metal oxides are difficult to disperse uniformly in these dispersion media and solvents in the presence of such adhesives.

On the other hand, better sealing properties have been demanded of plasters, and while the lamination of the backings has been attempted, an increase in the sealing properties made rashes and swelling of the skin more likely to occur, so that improvements in the sealing property have been difficult to accomplish. Additionally, the dispersal of metal oxides in the matrix in order to improve the sealing properties has been completely unknown.

Problems to be Resolved by the Invention

The present invention has been achieved in view of this type of situation, and addresses the problem of offering a plaster with improved sealing properties.

Means for Resolving the Problems

As a result of diligent research in search of a plaster with improved sealing properties, the present inventors found that a plaster wherein a matrix for a plaster characterized by containing metal oxides such as titanium dioxide, iron oxide and zinc oxide is charged onto a backing has these types of effects, thereby accomplishing the invention. Herebelow, the present invention shall be explained in detail focusing on modes for carrying out the invention.

Modes for Carrying Out the Invention

(1) Matrix for Plaster of the Present Invention

The matrix for a plaster of the present invention is characterized by containing metal oxides. As examples of metal oxides capable of being used in the present invention, there are titanium dioxide, red iron oxide, yellow iron oxide, black iron oxide, cobalt oxide, chrome oxide, zinc oxide and alumina, of which titanium dioxide, red iron oxide, yellow iron oxide and black iron oxide are favorable for improvement of the sealing properties, further among which titanium dioxide and red iron oxide are most favorable. It is possible to use just a single type, or to use two or more types, but it is more preferable to use two or more types, and among the combinations of two or more types, the combination of titanium dioxide and red iron oxide is particularly favorable. A favorable mixing proportion for this combination is titanium dioxide : red iron oxide = 1 : 9 to 9 : 1, and 3 : 7 to 7 : 3 is more favorable. When including these metal oxides in the matrix of the present invention, it is possible to add them as is, but due to their tendency to form aggregations, they should preferably be pretreated with a pulverizing process. As the pulverization method, it is possible, for example, to employ method of adding a dispersion medium and a surfactant and forming a paste by means of a ball mill, dynamill or a roller, or a method of pulverizing with a pulverizer or bantam mixer, of which it is particularly favorable to use the method of pulverizing with a pulverizer or bantam mixer. In this method of pulverizing with a pulverizer or bantam mixer, sticking will tend to occur with the metal oxides when used alone, so that it is preferable to add 20-50 wt% of talc or sericite with respect to the metal oxides to prevent such occurrences. The preferable content of the metal oxides in the matrix is 0.001-10 wt%, more preferably 0.05-5 wt%. The matrix of the present invention may also contain, aside from the metal oxides, arbitrary ingredients normally used in plaster matrices. As examples of such arbitrary ingredients, there are one or more types of adhesives such as polymers and/or copolymers of acrylic acid esters, methacrylic acid esters and the like, and polymers and/or copolymers of isoprene, styrene, butene and the like, pharmacologically active ingredients such as anti-inflammatory agents, pain killers, humectants and steroids, polyhydric alcohols such as butene diol and glycerin, and percutaneous absorption promoters such as phospholipids, menthol and eizon. The plaster of the present invention can be produced according to established methods from these arbitrary ingredients and necessary ingredients. The matrix of the present invention can be used not only as a matrix for a plaster but also as a matrix for iontophoresis, and use as a matrix for iontophoresis is included within the technical scope of the present invention. Since the matrix of the present invention contains

metal oxides as a sealing reinforcement agent, it gives exceptional sealing effects when affixed to a backing and used as a plaster, thereby improving the percutaneous absorption of pharmacologically active ingredients.

(2) Plaster of the Present Invention

The plaster of the present invention is formed by coating/affixing the above-described matrix for a plaster onto a backing. Examples of backings include fabrics, polyesters, non-woven fabrics, lint fabrics, nylon and PET. As an affixation method, for example, a coating fluid formed by diluting the matrix with a dispersion or solvent such as water or an organic solvent is uniformly coated onto the backing with a coating bar or doctor blade, then dried under ventilation for 48 hours at 40 °C. Additionally, as the coating thickness, about 150 . m in the state of the coating fluid during coating is favorable.

The plaster of the present invention can be used as a pharmaceutical product when using anti-inflammatories, steroids or pain killers as the active ingredients, or can be used as cosmetics or non-pharmaceutical products when using thymol, humectants, melanin production inhibiting agents, acne preventing agents and cuticle plug removing agents as the active ingredients. Additionally, the plaster of the present invention excels in its sealing properties and is not likely to cause undesirable symptoms such as swelling, so that it has exceptional effects with respect to the percutaneous administration of pharmaceuticals which are difficult to administer through normal percutaneous delivery or require controlled release.

Examples

Herebelow, the present invention shall be described in detail by giving examples, but the present invention is of course not restricted to these examples.

<Example 1>

Production Example

A solution for a plaster matrix was made according to the formulation indicated below. That is, the powder ingredients were pulverized in a pulverizer to which was attached a 0.1 mm circular holed screen, the formulation ingredients were mixed well, the plaster matrix solution was coated onto a 25 . m thick PET sheet to a wet film thickness of 150 . m, and affixed by drying for one hour at 60 °C, whereby the matrix of the present invention was attached to the PET, after which a liner was pressed on to obtain a plaster for a cosmetic composition. The composition after coating and drying is also shown. In this plaster, the powder dispersal is extremely good, and no color variations could be seen.

Nicazole TS-620	5.48 wt. pts.
(methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	
POE (20) oleyl ether	0.25 wt. pts.

Sodium hyaluronate	0.2 wt. pts.
Glycerin	0.4 wt. pts.
Powder	0.2 wt. pts.
Titanium dioxide	0.07 wt. pts.
Red iron oxide	0.07 wt. pts.
Talc	0.06 wt. pts.

(Ingredient Composition after Coating/Drying)

Non-evaporated part of Nicazole TS-620	75.5 wt. pts.
(methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	
POE (20) oleyl ether	5.8 wt. pts.
Sodium hyaluronate	4.7 wt. pts.
Glycerin	9.3 wt. pts.
Powder	4.7 wt. pts.
Titanium dioxide	1.7 wt. pts.
Red iron oxide	1.7 wt. pts.
Talc	1.3 wt. pts.

<Example 2>

Production Example

A powder was mixed without any treatment with the same formulation as the above-described Example 1. The resulting plaster had some slight color variations.

<Example 3>

Using the same formulation as the above-described Example 1 but without treating only the powder, the formulation ingredients were mixed together, after which they were passed through a roller to produce a coating fluid to make the plaster. As a result, the dispersion of the powder was better than Example 2, but not as good as Example 1.

<Example 4>

Comparative Use Test

Use tests were performed by a total of 40 females suffering from irritated skin in groups of 10, with respect to the plasters of Examples 1-3 and a Comparative Example which excluded the powder. That is, these plasters were coated onto the entire surface of the face twice daily in the morning and at night for a period of 2 weeks, and questionnaires were filled out concerning the level of improvement of the irritated skin. That is, they were evaluated under the criteria: ++: considerable improvement, +: improvement, ±: slight improvement, -: no improvement. The results are shown in table 1. From this table, it is possible to see that the plaster of the present invention

excels in sealing properties, as a result of which the percutaneous absorption of the active ingredients is improved.

Sample	++	+	±	-
Example 1	6	3	1	
Example 2	1	4	5	
Example 3	2	5	3	
Comparative Example		7	2	1

<Example 5>

Production Example

A solution for a plaster matrix was made according to the formulation indicated below. That is, the powder ingredients were pulverized in a pulverizer to which was attached a 0.1 mm circular holed screen, the formulation ingredients were mixed well, the plaster matrix solution was coated onto a 25 . m thick PET sheet to a wet film thickness of 150 . m, and affixed by drying for one hour at 60 °C, whereby the matrix of the present invention was attached to the PET, after which a liner was pressed on to obtain a plaster for a cosmetic composition. The composition after coating and drying is also shown. In this plaster, the powder dispersal is extremely good, and no color variations could be seen. Upon performing a use test with 10 female panelists suffering from irritated skin as in Example 4, 9 responded with +’s and 1 responded with ±.

Nicazole TS-620	5.48 wt. pts.
(methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	
POE (20) oleyl ether	0.25 wt. pts.
Sodium hyaluronate	0.2 wt. pts.
Glycerin	0.4 wt. pts.
Powder	0.2 wt. pts.
Titanium dioxide	0.03 wt. pts.
Red iron oxide	0.03 wt. pts.
Talc	0.14 wt. pts.

(Ingredient Composition after Coating/Drying)

Non-evaporated part of Nicazole TS-620	75.5 wt. pts.
(methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	
POE (20) oleyl ether	5.8 wt. pts.
Sodium hyaluronate	4.7 wt. pts.
Glycerin	9.3 wt. pts.
Powder	4.7 wt. pts.

Titanium dioxide	0.7 wt. pts.
Red iron oxide	0.7 wt. pts.
Talc	3.3 wt. pts.

<Example 6>

Production Example

A solution for a plaster matrix was made according to the formulation indicated below. That is, the powder ingredients were mixed well, the plaster matrix solution was coated onto a 25 . m thick PET sheet to a wet film thickness of 150 . m, and affixed by drying for one hour at 60 °C, whereby the matrix of the present invention was attached to the PET, after which a liner was pressed on to obtain a plaster for a cosmetic composition. The composition after coating and drying is also shown.

50% Polyvinyl acetate ethanol solution	3 wt. pts.
4% Ethyl cellulose ethanol solution	5 wt. pts.
Octyl dodecanol	0.6 wt. pts.
Sodium trehalose sulfide	0.1 wt. pts.
Powder	0.1 wt. pts.
Titanium dioxide	0.01 wt. pts.
Red iron oxide	0.02 wt. pts.
Talc	0.04 wt. pts.
Sericite	0.03 wt. pts.

(Ingredient Composition after Coating/Drying)

Polyvinyl acetate	60 wt. pts.
Ethyl cellulose	8 wt. pts.
Octyl dodecanol	24 wt. pts.
Sodium trehalose sulfide	4 wt. pts.
Powder	4 wt. pts.
Titanium dioxide	0.4 wt. pts.
Red iron oxide	0.8 wt. pts.
Talc	1.6 wt. pts.
Sericite	1.2 wt. pts.

<Example 7>

Production Example

A solution for a plaster matrix was made according to the formulation indicated below. That is, the powder ingredients were mixed well, the plaster matrix solution was coated onto a 25 . m thick PET sheet to a wet film thickness of 150 . m, and affixed by drying for one hour at 60 °C, whereby the matrix of the present invention was attached to the

PET, after which a liner was pressed on to obtain a plaster for a cosmetic composition. The composition after coating and drying is also shown.

50% Polyvinyl acetate ethanol solution	3 wt. pts.
4% Ethyl cellulose ethanol solution	5 wt. pts.
Octyl dodecanol	0.6 wt. pts.
Albutin	0.1 wt. pts.
Powder	0.1 wt. pts.
Titanium dioxide	0.01 wt. pts.
Red iron oxide	0.02 wt. pts.
Talc	0.04 wt. pts.
Sericite	0.03 wt. pts.

(Ingredient Composition after Coating/Drying)

Polyvinyl acetate	60 wt. pts.
Ethyl cellulose	8 wt. pts.
Octyl dodecanol	24 wt. pts.
Albutin	4 wt. pts.
Powder	4 wt. pts.
Titanium dioxide	0.4 wt. pts.
Red iron oxide	0.8 wt. pts.
Talc	1.6 wt. pts.
Sericite	1.2 wt. pts.

<Example 8>

Production Example

A solution for a plaster matrix was made according to the formulation indicated below. That is, the powder ingredients were pulverized in a pulverizer to which was attached a 0.1 mm circular holed screen, the formulation ingredients were mixed well, the plaster matrix solution was coated onto a 25 . m thick PET sheet to a wet film thickness of 150 . m, and affixed by drying for one hour at 60 °C, whereby the matrix of the present invention was attached to the PET, after which a liner was pressed on to obtain a plaster for a cosmetic composition. The composition after coating and drying is also shown.

Nicazole TS-620	5.48 wt. pts.
(methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	
POE (20) oleyl ether	0.25 wt. pts.
Indomethacin	0.2 wt. pts.
Glycerin	0.4 wt. pts.
Powder	0.2 wt. pts.
Titanium dioxide	0.07 wt. pts.
Red iron oxide	0.07 wt. pts.

Talc 0.06 wt. pts.

(Ingredient Composition after Coating/Drying)

Non-evaporated part of Nicazole TS-620 (methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	75.5 wt. pts.
POE (20) oleyl ether	5.8 wt. pts.
Indomethacin	4.7 wt. pts.
Glycerin	9.3 wt. pts.
Powder	4.7 wt. pts.
Titanium dioxide	1.7 wt. pts.
Red iron oxide	1.7 wt. pts.
Talc	1.3 wt. pts.

<Example 9>

Production Example

A solution for a plaster matrix was made according to the formulation indicated below. That is, the powder ingredients were pulverized in a pulverizer to which was attached a 0.1 mm circular holed screen, the formulation ingredients were mixed well, the plaster matrix solution was coated onto a 25 . m thick PET sheet to a wet film thickness of 150 . m, and affixed by drying for one hour at 60 °C, whereby the matrix of the present invention was attached to the PET, after which a liner was pressed on to obtain a plaster for a cosmetic composition. The composition after coating and drying is also shown.

Nicazole TS-620 (methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	5.48 wt. pts.
POE (20) oleyl ether	0.25 wt. pts.
Indomethacin	0.2 wt. pts.
Glycerin	0.5 wt. pts.
Powder	0.1 wt. pts.
Titanium dioxide	0.04 wt. pts.
Red iron oxide	0.04 wt. pts.
Talc	0.02 wt. pts.

(Ingredient Composition after Coating/Drying)

Non-evaporated part of Nicazole TS-620 (methyl acrylate/2-ethylhexyl acrylate copolymer emulsion)	75.5 wt. pts.
POE (20) oleyl ether	5.8 wt. pts.
Indomethacin	4.7 wt. pts.
Glycerin	11.6 wt. pts.
Powder	2.4 wt. pts.
Titanium dioxide	0.9 wt. pts.

Red iron oxide 0.9 wt. pts.
Talc 0.6 wt. pts.

<Example 10>

A comparison of the anti-inflammatory effects was performed under a guinea pig carrageenin edema model using one group of six Hartley-type white guinea pigs (male, 300-350 g) with respect to the plasters of Examples 8 and 9, and Comparative Example 2 wherein the powders of Examples 8 and 9 were replaced with glycerin. That is, these plasters were applied for 48 hours to the foot pads of guinea pigs with a carrageenin edema, and the disappearance of the edema was observed. The control group was not given a plaster, and observations were made under the standards of ++: extreme disappearance, +: clear disappearance, ±: slight disappearance and -: same level. The results are shown in Table 2. As a result, it was shown that the plaster of the present invention excels in a percutaneous absorption effect of indomethacin which is an anti-inflammatory agent, and has a greater effect of edema disappearance than the Comparative Example.

Sample	++	+	±	-
Example 8	3	2	1	
Example 9	1	2	3	
Comparative Example 2		4	2	

Effects of the Invention

The present invention allows a plaster with improved sealing properties to be offered.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-287587

(43) 公開日 平成10年(1998)10月27日

(51) Int. Cl. ⁵	識別記号	P I
A 61 K 47/02		A 61 K 47/02 Z
7/00		7/00 L
9/70	3 6 1	9/70 3 6 1

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平9-113355

(22) 出願日 平成9年(1997)4月16日

(71) 出願人 000113470

ポーク化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(72) 発明者 杉山 清治

神奈川県横浜市中区高島台27番地1

ポーク化成工業株式会社横浜研究所内

(54) 発明の名称 金属酸化物含有貼付剤用マトリックス

(57) 要約 (修正有)

【課題】 本発明は、閉塞性を向上させた貼付剤を提供することを課題とする。

【課題の解決手段】 金属酸化物を貼付剤用マトリックスに含有させ、この貼付剤用マトリックスを支持体に塗工・定着させ貼付剤とする。本発明によれば、閉塞性を向上させた貼付剤が提供できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 金属酸化物を含有することを特徴とする、貼付剤用マトリックス。

【請求項2】 金属酸化物が二酸化チタン、ベンガラ、黄色酸化鉄、黒色酸化鉄から選ばれる1種乃至は2種以上である、請求項1に記載の貼付剤用マトリックス。

【請求項3】 金属酸化物がバルベライザー及び／又はバンタムミキサーによる粉砕処理をされていることを特徴とする、請求項1又は2に記載の貼付剤用マトリックス。

【請求項4】 請求項1～3何れか一項に記載の貼付剤用マトリックスを支持体に塗工・定着させてなる、貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術範囲】本発明は粉体を含有する貼付剤用マトリックス及び貼付剤に関する。

【0002】

【従来の技術】貼付剤は経皮吸収しにくい薬物の経皮吸収性を向上させる有力な手段であり、貼付剤の登場によって従来経皮吸収しにくいとされてきた薬物の経皮吸収剤の開発が可能となってきた。又、貼付剤はコントロールドリリースの点からも有力な手段であり、患者の薬物摂取ミスをなくす上でも有効である。この為、現在ではニトログリセリン等の貼付剤が開発され実用化されている。又、貼付剤剤形は、医薬品のみならず、化粧品に於いてもその経皮吸収促進作用の良さを生かしてパック等に使用されてきている。

【0003】貼付剤は通常、アクリル系ポリマーやゴム系ポリマー等の粘着剤と薬物と多価アルコール等の剤形上の任意成分とを分散させたマトリックスを布やポリエステルなどの支持体上に延展・付着させたものであり、これは水などの分散媒に分散させて支持体上に塗工し乾燥・定着させたり、トルエン等の溶剤にマトリックス成分を溶解させ、塗工し、乾燥・定着させて作成する。この様な貼付剤に於いては任意成分として、カオリン等の粉体を含有することはあるが、二酸化チタンや酸化鉄などの金属酸化物を含有させる試みは未だ成功していない。これは粘着剤の存在下これらの金属酸化物が分散媒や溶媒中に一様分散しにくいと言う欠点があったためである。

【0004】一方、貼付剤に於いては更なる閉塞性が要求されており、支持体をラミネートにするなどの試みもなされているが、閉塞性を上げるとかぶれを発生させやすくなったり、皮膚のむくみが生じたりすることが出現する可能性が高くなるため、閉塞性の向上は難しくなっているのが現状であった。又、金属酸化物をマトリックス中に分散させることにより閉塞性が向上することは全く知られていなかった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明はこの様な真状を踏まえて為されたものであり、閉塞性を向上させた貼付剤を提供することを課題とする。

【0006】

【課題の解決手段】本発明者等は、閉塞性を向上させた貼付剤を求めて鋭意研究を重ねた結果、二酸化チタン、酸化鉄、酸化亜鉛等の金属酸化物を含有することを特徴とする、貼付剤用マトリックスを支持体にチャージした貼付剤にその様な作用を見だし、発明を完成させるに至った。以下、本発明について実施の形態を中心に詳細に説明する。

【0007】

【発明の実施の形態】

(1) 本発明の貼付剤用のマトリックス

本発明の貼付剤用マトリックスは、金属酸化物を含有することを特徴とする。本発明で用いることの出来る金属酸化物としては、例えば、二酸化チタン、ベンガラ、黄色酸化鉄、黒色酸化鉄、酸化コバルト、酸化クロム、酸化亜鉛、アルミナ等が例示でき、これらの中では、閉塞性の向上の面から二酸化チタンとベンガラ、黄色酸化鉄、黒色酸化鉄が好ましく、中でも二酸化チタンとベンガラが特に好ましい。これらは単一種で用いることもできるし、二種以上を用いることもできるが好ましいのは二種以上を用いることであり、二種以上の組み合わせで特に好ましいのは二酸化チタンとベンガラの組み合わせである。この組み合わせに於いて好ましい混合比は二酸化チタン：ベンガラ＝1：9～9：1であり、更に好ましくは3：7～7：3である。本発明のマトリックス中に於いて、これら金属酸化物を含有させる場合は、そのまま含有させることも可能であるが、凝集を起こすことがあるため、予め粉砕工程を経るのが好ましい。粉砕方法としては、例えば、分散媒と界面活性剤とを加え、ボールミルやダイノミル或いはロール等でペースト化する方法、バルベライザーやバンタムミキサー等で粉砕する方法等があるが、バルベライザーやバンタムミキサーで粉砕する方法が特に好ましい。これらバンタムミキサーやバルベライザーで粉砕する方法では、金属酸化物のみではスティッキングを起こしやすいので、これらを防止す意味で金属酸化物に対して20～50重量%のタルク乃至はセリサイトを添加するのが好ましい。本発明のマトリックスに於ける金属酸化物の好ましい含有量は0.001～10重量%であり、更に好ましくは0.05～5重量%である。本発明のマトリックスに於いては、金属酸化物以外に通常貼付剤マトリックスで用いられている任意成分を含有することが出来る。この様な任意成分としては、アクリル酸エステルやメタクリル酸エステル等の重合体及び／又は共重合体、イソブレンやスチレンやブテン等の重合体及び／又は共重合体等の粘着剤の1種乃至は2種以上、抗炎症剤、鎮痛剤、保湿剤、ステロイド剤等の各種薬効成分、ブタンジオールやグリセリン

などの多価アルコール、燐脂質、メントールやエイゾン等の経皮吸収促進剤などが例示できる。これらの任意成分と必須成分より、常法に従って本発明の貼付剤は製造することが出来る。本発明のマトリックスは、貼付剤用マトリックスとしてのみならず、イオントフォレーシス用マトリックスとしても使用することが可能であり、イオントフォレーシス用マトリックスとしての使用も本発明の技術的範囲に属する。本発明のマトリックスは閉塞増強剤として金属酸化物を含有しているため、支持体に装着して貼付剤として使用すると優れた閉塞効果を発揮し、薬効成分の経皮吸収性を向上させる。

【0008】(2) 本発明の貼付剤

本発明の貼付剤は、上記貼付剤用マトリックスを支持体に塗工・定着してなる。支持体としては、例えば、布、ポリエステル、不織布、リント布、ナイロン、PETなどが例示できる。装着方法としては例えば水や有機溶剤などの分散液または溶媒でマトリックスを希釈した塗工液を、支持体上に塗工バーやドクターブレード等で一様に塗工し、例えば40℃で48時間送風乾燥させればよい。又、塗工厚としては、塗工時塗工液の状態で150μm程度にするのが均一でよい。本発明の貼付剤は、例えば、抗炎症剤やステロイド剤や鎮痛剤を有効成分とした場合には医薬品として使用することが出来、チモール本

ニカゾールTS-620

(7-アギン酸ナトリウム・7-アギン酸-2-メチルヘキシルグリマ-エマシオン)

POE(20)オレイルエーテル

ヒアルロン酸ナトリウム

グリセリン

粉体

(二酸化チタン

ベンガラ

タルク

)

(塗工乾燥後の成分構成)

ニカゾールTS-620の不揮発分

(7-アギン酸ナトリウム・7-アギン酸-2-メチルヘキシルグリマ-エマシオン)

POE(20)オレイルエーテル

ヒアルロン酸ナトリウム

グリセリン

粉体

(二酸化チタン

ベンガラ

タルク

【0011】<実施例2>

製造例

上記実施例1と同一の処方で、粉体を無処理で混合した。できあがった貼付剤はやや色むらが存在していた。

【0012】<実施例3> 上記実施例1と同一処方で、粉体のみの処理をせずに、処方成分全てを混合した後、ロールかけをして塗工液を製造し貼付剤を作成した。こ

*や保湿剤、メラニン産生抑制剤、ニキビ防止剤、角栓除去剤等を有効成分にする場合は化粧料乃至は医薬部外品として使用できる。又、本発明の貼付剤は閉塞性に優れる上、かぶれなどの好ましくない症状を発現しにくい。為、通常経皮投与することが困難であった薬剤やコントロールドリリースを必要とする薬剤の経皮投与に対しても優れた作用を発現する。

【0009】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明について詳細に説明するが、本発明がこれら実施例にのみ限定を受けないことは言うまでもない。

【0010】<実施例1>

製造例

下記に示す、処方に従って貼付剤マトリックス用溶液を作成した。即ち、予め粉体成分を0.1mm丸穴スクリーンを装着したバルベライザーで粉砕しておき、処方成分を良く混合し貼付剤マトリックス溶液を25μmの厚さのPETシートにウェット膜厚150μmにて塗工し60℃で1時間乾燥させて定着させ、PET上に本発明のマトリックスを固着させた後、ライナーを圧着し化粧料用貼付剤を得た。このものの塗工乾燥後の成分構成も併せて示す。この貼付剤においては粉体の分散性が極めて良好であり、色むらが全く見られなかった。

5. 48重量部

0. 25重量部

0. 2 重量部

0. 4 重量部

0. 2 重量部

0. 07重量部

0. 07重量部

0. 06重量部

75. 5重量部

5. 8重量部

4. 7重量部

9. 3重量部

4. 7重量部

1. 7重量部

1. 7重量部

1. 3重量部)

のものは、粉体の分散性が実施例2よりは良かったが、実施例1程ではなかった。

【0013】<実施例4>

比較使用テスト

実施例1~3の貼付剤及びこれらの実施例中の粉体を除いた比較例について、肌荒れに悩む女性1群10名、計40名を用いて使用テストを行った。即ち、朝夕1日2

図2 週間これらの貼付剤を顔の全面に貼付して貰い、肌荒れの改善度をアンケートで答えて貰った。即ち、+ +: 著しく改善、+: 改善、±: やや改善、-: 改善せずの差値で答えて貰った。結果を表1に示す。この表より、本発明の貼付剤は閉塞性に優れ、これによって有効成分の経皮吸収性が向上していることが判る。

【0014】

【表1】

サンプル	++	+	±	-
実施例1	6	3	1	
実施例2	1	4	5	
実施例3	2	5	3	
比較例		7	2	1

*【0015】<実施例5>

製造例

下記に示す、処方に従って貼付剤マトリックス用溶液を作成した。即ち、予め粉体成分を0.1mm丸穴スクリーンを装着したバルベライザーで粉砕しておき、処方成分を良く混合し貼付剤マトリックス溶液を25μmの厚さのPETシートにウェット膜厚150μmにて塗工し60℃で1時間乾燥させて、PET上に本発明のマトリックスを固着させた後、ライナーを圧着し化粧料用貼付剤を得た。このものの塗工乾燥後の成分構成も併せて示す。この貼付剤に於いては粉体の分散性が極めて良好であり、色むらが全く見られなかった。肌荒れに悩む女性パネラー10名を用いて実施例4と同様に使用テストを行ったところ、+が9名、±が1名であった。

10

*

ニカゾールTS-620

(7-トリメチル酸-7-トリメチル酸-2-メチルヘキシルグリマ-メチルシモン)

POE(20)オレイルエーテル

ヒアルロン酸ナトリウム

グリセリン

粉体

(二酸化チタン

ベンガラ

タルク

)

(塗工乾燥後の成分構成)

ニカゾールTS-620の不揮発分

(7-トリメチル酸-7-トリメチル酸-2-メチルヘキシルグリマ-)

POE(20)オレイルエーテル

ヒアルロン酸ナトリウム

グリセリン

粉体

(二酸化チタン

ベンガラ

タルク

5.48重量部

0.25重量部

0.2重量部

0.4重量部

0.2重量部

0.03重量部

0.03重量部

0.14重量部

75.5重量部

5.8重量部

4.7重量部

9.3重量部

4.7重量部

0.7重量部

0.7重量部

3.3重量部)

【0016】<実施例6>

製造例

下記に示す、処方に従って貼付剤マトリックス用溶液を作成した。即ち、処方成分を良く混合し貼付剤マトリックス溶液を25μmの厚さのPETシートにウェット膜厚

※厚150μmにて塗工し60℃で1時間乾燥させて、PET上に本発明のマトリックスを固着させた後、ライナーを圧着し貼付剤を得た。このものの塗工乾燥後の成分構成も併せて示す。

50%ポリ酢酸ビニルエタノール溶液

4%エチルセルロースエタノール溶液

オクチルドデカノール

硫酸化トレハロースナトリウム

粉体

(二酸化チタン

ベンガラ

黄色酸化鉄

3重量部

5重量部

0.6重量部

0.1重量部

0.1重量部

0.01重量部

0.02重量部

0.04重量部

7
セリサイト
(塗工乾燥後の成分構成)
ポリ酢酸ビニル
エチルセルロース
オクチルドデカノール
硫酸化トレハロースナトリウム
粉体
(二酸化チタン
ベンガラ
黄色酸化鉄
セリサイト

8
0.03重量部)
60 重量部
8 重量部
24 重量部
4 重量部
4 重量部
0.4重量部
0.8重量部
1.6重量部
1.2重量部)

【0017】＜実施例7＞

製造例

下記に示す、処方に従って貼付剤マトリックス用溶液を
作成した。即ち、処方成分を良く混合し貼付剤マトリ
ックス溶液を25μmの厚さのPETシートにウェット膜*

*厚150μmにて塗工し60℃で1時間乾燥させて、P
ET上に本発明のマトリックスを固着させた後、ライナ
ーを圧着し貼付剤を得た。このものの塗工乾燥後の成分
構成も併せて示す。

50%ポリ酢酸ビニルエタノール溶液
4%エチルセルロースエタノール溶液
オクチルドデカノール
アルブチン
粉体
(二酸化チタン
ベンガラ
黄色酸化鉄
セリサイト
(塗工乾燥後の成分構成)
ポリ酢酸ビニル
エチルセルロース
オクチルドデカノール
アルブチン
粉体
(二酸化チタン
ベンガラ
黄色酸化鉄
セリサイト

3 重量部
5 重量部
0.6重量部
0.1重量部
0.1重量部
0.01重量部
0.02重量部
0.04重量部
0.03重量部)
60 重量部
8 重量部
24 重量部
4 重量部
4 重量部
0.4重量部
0.8重量部
1.6重量部
1.2重量部)

【0018】＜実施例8＞

製造例

下記に示す、処方に従って貼付剤マトリックス用溶液を
作成した。即ち、予め粉体成分を0.1mm丸穴スクリ
ーンを装着したバルベライザーで粉砕しておき、処方成
分を良く混合し貼付剤マトリックス溶液を25μmの厚※

※このPETシートにウェット膜厚150μmにて塗工し
60℃で1時間乾燥させて、PET上に本発明のマトリ
ックスを固着させた後、ライナーを圧着し抗炎症医薬用
貼付剤を得た。このものの塗工乾燥後の成分構成も併せ
て示す。この貼付剤に於いては粉体の分散性が極めて良
好であり、色むらが全く見られなかった。

ニカゾールTS-620
(7-アキル酸ナトリウム-2-メチルヘキシルオキシマ-メーション)
POE(20)オレイルエーテル
インドメタシン
グリセリン
粉体
(二酸化チタン
ベンガラ
タルク

5.48重量部
0.25重量部
0.2 重量部
0.4 重量部
0.2 重量部
0.07重量部
0.07重量部
0.06重量部

)

(塗工乾燥後の成分構成)

ニカゾールTS-620の不揮発分

(77%酸/9%酸-2-メチルヘキシルグリマー)

75.5重量部

POE(20)オレイルエーテル

5.8重量部

インドメタシン

4.7重量部

グリセリン

9.3重量部

粉体

4.7重量部

(二酸化チタン

1.7重量部

ベンガラ

1.7重量部

タルク

1.3重量部)

【0019】<実施例9>

製造例

下記に示す、処方に従って貼付剤マトリックス用溶液を作成した。即ち、予め粉体成分を0.1mm丸穴スクリーンを装着したバルブライザーで粉砕しておき、処方成分を良く混合し貼付剤マトリックス溶液を25μmの厚*

*さのPETシートにウェット膜厚150μmにて塗工し60℃で1時間乾燥させて、PET上に本発明のマトリックスを固着させた後、ライナーを圧着し抗炎症医薬用貼付剤を得た。このものの塗工乾燥後の成分構成も併せて示す。この貼付剤に於いては粉体の分散性が極めて良好であり、色むらが全く見られなかった。

ニカゾールTS-620

(77%酸/9%酸-2-メチルヘキシルグリマー-メタシオン)

5.48重量部

POE(20)オレイルエーテル

0.25重量部

インドメタシン

0.2重量部

グリセリン

0.5重量部

粉体

0.1重量部

(二酸化チタン

0.04重量部

ベンガラ

0.04重量部

タルク

0.02重量部)

)

(塗工乾燥後の成分構成)

ニカゾールTS-620の不揮発分

75.5重量部

(77%酸/9%酸-2-メチルヘキシルグリマー)

5.8重量部

POE(20)オレイルエーテル

4.7重量部

インドメタシン

11.6重量部

グリセリン

2.4重量部

粉体

0.9重量部

(二酸化チタン

0.9重量部

ベンガラ

0.6重量部)

タルク

【0020】<実施例10>

試験例

実施例8、9の貼付剤及び実施例8、9の粉体をグリセリンに置換した比較例2の貼付剤について、ハートレー系白色腫瘍モデル(雄性、300~350g)1群6匹を用いた、腫瘍モデルでの抗炎症作用の比較を行った。即ち、カラゲニン浮腫を起こした腫瘍モデルのフットパッドにこれらの貼付剤を48時間貼付し、浮腫の消失を観察した。対照群は、無貼付とし、対照群に対して、++：著しく消失、+：明らかに消失、±：僅かに消失、-：同程度の基準で観察した。結果を表2に示す。これより、本発明の貼付剤が抗炎症剤であるインドメタシンを経皮吸収させる作用に優

れていて、比較例に比べて、浮腫を消失させる作用が強いことが判る。

【0021】

【表2】

サンプル	++	+	±	-
実施例8	3	2	1	
実施例9	1	2	3	
比較例2		4	2	

【0022】

【発明の効果】本発明によれば、閉塞性を向上させた貼

40

50

(7)

特開平10-287587

12

11

付網が提供できる。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.